

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicants: Erik LABERGERIE, Philippe LEFEVRE, and José LIS

Serial No.: (Not yet assigned)  
claiming priority of French Appln. No. FR 99 15951, filed December 17, 1999)

Filed: (on even date herewith)

For: **DEXTROSE HYDRATE IN POWDER FORM AND A PROCESS FOR  
THE PREPARATION THEREOF**

**CLAIM OF PRIORITY UNDER 35 U.S.C. 119**

Assistant Commissioner for Patents  
Washington, D.C. 20231

Dear Sir:

A formal claim for the benefit of priority of the filing date of December 17, 1999 of prior French Patent Application No. FR 99 15951, referred to in the Declaration and Power of Attorney document as required by 37 C.F.R. 1.63, is hereby requested for the above-identified application.

A certified copy of the priority document is not being submitted herewith.

Acknowledgment of this Claim of Priority and the receipt of the certified copy of the priority document by the Examiner and/or the Office in the next official communication mailed from the U.S. Patent and Trademark Office, is respectfully requested.

Respectfully submitted,

Erik LABERGERIE, Philippe LEFEVRE, and José LIS

12-12-00  
Date

By:

Richard L. Fix  
Reg. No. 28,297

HENDERSON & STURM LLP  
206 Sixth Avenue, Suite 1213  
Des Moines, Iowa 50309-4076  
Telephone: (202) 296-3854

**EXPRESS MAIL CERTIFICATE**  
No. EL67946100US  
I hereby certify that this paper or fee is being  
deposited with the U.S. Postal Service using  
"Express Mail-Post Office to Addressee"  
service under 37 CFR 1.10 and addressed to the  
Commissioner of Patents and Trademarks,  
Washington, D.C. 20231 on 12-12-2000  
Henry Conrad

1c784 U.S. PTO  
- 09/735092  
12/12/00



2000



# BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

## COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 12 JAN. 2001

Pour le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle  
Le Chef du Département des brevets

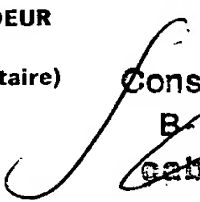

Martine PLANCHE

INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE

SIEGE  
26 bis. rue de Saint Petersburg  
75800 PARIS cedex 08  
Téléphone : 01 53 04 53 04  
Télécopie : 01 42 93 59 30  
<http://www.inpi.fr>



<p>REMISE DES PIÈCES</p> <p>DATE <b>17 DEC 1999</b></p> <p>LIEU <b>75 INPI PARIS</b></p> <p>N° D'ENREGISTREMENT</p> <p>NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI <b>9915951</b></p> <p>DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI <b>17 DEC. 1999</b></p>		<p><b>1</b> NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE</p> <p><b>CABINET Plasseraud</b> <b>84, rue d'Amsterdam</b> <b>75440 PARIS CEDEX 09</b></p>	
<p><b>Vos références pour ce dossier</b> (facultatif) <b>H71208/0009/GPO</b></p>			
<p><b>Confirmation d'un dépôt par télécopie</b> <input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie</p>			
<p><b>2 NATURE DE LA DEMANDE</b></p>		<p><b>Cochez l'une des 4 cases suivantes</b></p>	
Demande de brevet		<input checked="" type="checkbox"/>	
Demande de certificat d'utilité		<input type="checkbox"/>	
Demande divisionnaire		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale		N° _____ Date ____ / ____ / ____	
ou demande de certificat d'utilité initiale		N° _____ Date ____ / ____ / ____	
Transformation d'une demande de brevet européen		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale		N° _____ Date ____ / ____ / ____	
<p><b>3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)</b></p> <p><b>"Dextrose hydrate pulvérulent et son procédé de préparation".</b></p>			
<p><b>4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ</b> <b>OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE</b> <b>LA DATE DE DÉPÔT D'UNE</b> <b>DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE</b></p>		<p>Pays ou organisation _____ N° _____</p> <p>Date ____ / ____ / ____</p> <p>Pays ou organisation _____ N° _____</p> <p>Date ____ / ____ / ____</p> <p>Pays ou organisation _____ N° _____</p> <p>Date ____ / ____ / ____</p> <p><input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»</p>	
<p><b>5 DEMANDEUR</b></p>		<p><input type="checkbox"/> S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»</p>	
Nom ou dénomination sociale		<b>ROQUETTE FRERES</b>	
Prénoms			
Forme juridique		<b>SOCIÉTÉ ANONYME</b>	
N° SIREN			
Code APE-NAF			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville	<b>62136</b>	<b>LESTREM</b>
Pays		<b>FRANCE</b>	
Nationalité		<b>FRANÇAISE</b>	
N° de téléphone (facultatif)			
N° de télécopie (facultatif)			
Adresse électronique (facultatif)			

REMISE DES PIÈCES DATE <b>17 DEC 1999</b> LIEU <b>75 INPI PARIS</b> N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI <b>9915951</b>		Réservé à l'INPI		DB 540 W / 260899	
Vos références pour ce dossier : (facultatif)			<b>H71208/0009/GPO</b>		
<b>6 MANDATAIRE</b>					
Nom					
Prénom					
Cabinet ou Société <b>CABINET BEAU DE LOMENIE</b>					
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel					
Adresse		Rue	158, rue de l'UNiversité		
		Code postal et ville	75340	PARIS CEDEX 07	
N° de téléphone (facultatif)		01.44.18.89.00			
N° de télécopie (facultatif)		01.44.18.04.23			
Adresse électronique (facultatif)					
<b>7 INVENTEUR (S)</b>					
Les inventeurs sont les demandeurs		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée			
<b>8 RAPPORT DE RECHERCHE</b>		Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)			
Établissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
Paiement échelonné de la redevance		Paiement en trois versements, uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non			
<b>9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES</b>		Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Requête antérieurement à ce dépôt (joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence):			
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes					
<b>10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE</b> (Nom et qualité du signataire)			<b>VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI</b>		
Gérard PORTAL Conseil en Propriété Industrielle B-MDM-1 N° 92 - 1203 cabinet beau de lomenie			 		

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg

75800 Paris Cedex 08

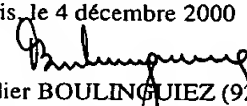
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1.. / 1..

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W / 260899

<b>Vos références pour ce dossier</b> (facultatif)			
<b>N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL</b>		9915951	
<b>TITRE DE L'INVENTION</b> (200 caractères ou espaces maximum) Dextrose hydrate pulvérulent et son procédé de préparation.			
<b>LE(S) DEMANDEUR(S) :</b> ROQUETTE FRERES			
<b>DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :</b> (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
Nom		LABERGERIE	
Prénoms		Erik	
Adresse	Rue	153, Rue des Mioches	
	Code postal et ville	62136	LESTREM
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom		LEFEVRE	
Prénoms		Philippe	
Adresse	Rue	54, Route de la Gorgue	
	Code postal et ville	59400	MERVILLE
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom		LIS	
Prénoms		José	
Adresse	Rue	322, Pavé de Laventie	
	Code postal et ville	59253	LA GORGUE
Société d'appartenance (facultatif)			
<b>DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE</b> (Nom et qualité du signataire) Paris, le 4 décembre 2000  Didier BOULINGUEZ (92-1035)			

# DOCUMENT COMPORTANT DES MODIFICATIONS

PAGE(S) DE LA DESCRIPTION OU DES REVENDECATIONS OU PLANCHE(S) DE DESSIN			R.M.*	DATE DE LA CORRESPONDANCE	TAMPON DATEUR DU CORRECTEUR
Modifiée(s)	Supprimée(s)	Ajoutée(s)			
19			X	24.2.2000	P.F.

Un changement apporté à la rédaction des revendications d'origine, sauf si celui-ci découle des dispositions de l'article R.612-36 du code de la Propriété Intellectuelle, est signalé par la mention «R.M.» (revendications modifiées).



La présente invention a pour objet un dextrose pulvérulent de richesse  
5 élevée en dextrose et de forme cristalline essentiellement a, présentant une teneur  
en eau particulière et dont les propriétés techniques d'utilisation, notamment en  
compression directe, sont améliorées.

La présente invention concerne encore un dextrose hydraté pulvérulent de  
densité et de granulométrie remarquables et présentant également une bonne  
10 aptitude à l'écoulement, ainsi qu'un procédé pour sa préparation.

Au sens de l'invention, on entend par " dextrose hydraté pulvérulent ", un  
dextrose pulvérulent présentant une teneur en eau supérieure à 1%, de préférence  
comprise entre 2% et 10 % et plus préférentiellement encore comprise entre 5 et  
9,5 %.

15 Le dextrose, produit industriellement par hydrolyse de divers amidons,  
est d'usage courant, principalement en industrie alimentaire, depuis de  
nombreuses années.

Il est avantageusement utilisé dans les applications où il y a nécessité de  
disposer de produits en poudre, par exemple pour la fabrication de tablettes ou de  
20 comprimés, de chocolats, de produits de viennoiserie et de pâtisserie, de  
compositions nutritives pour les plantes ou de divers mélanges pulvérulents où il  
joue habituellement le rôle d'agent édulcorant osmotique, d'agent nutritif et/ou  
d'excipient.

Trois formes cristallines du dextrose sont classiquement décrites, i.e. le  
25 dextrose a monohydrate, le dextrose a anhydre et le dextrose b anhydre.

Bien que de nombreux procédés aient été proposés pour transformer  
directement des solutions de glucose en matières solides de toutes formes  
cristallines, le dextrose a monohydrate reste la source quasi exclusive de dextrose  
poudre.

Ce dextrose a monohydrate est classiquement produit par cristallisation lente, par refroidissement de sirops sursaturés et à forte teneur en glucose provenant de l'hydrolyse de l'amidon.

5 Cependant, tout dextrose pulvérulent constitué de cette seule espèce cristalline et préparé classiquement, est généralement peu compressible, et il est nécessaire de lui additionner des maltodextrines ou des polysaccharides pour la fabrication de tablettes ou de comprimés. Malgré cela, les produits ainsi préparés n'ont généralement pas donné satisfaction de par les problèmes d'agglomération et de manutention générés par les maltodextrines ou polysaccharides.

10 Le choix du dextrose s'est alors porté sur le dextrose cristallin a anhydre, dextrose cristallin très pur ayant une faible teneur en eau, i.e. au plus égale à 1 %.

Ce dextrose a anhydre est généralement produit par cristallisation du glucose à des températures de 60 à 65°C, par exemple par évapocristallisation dans des autoclaves à vide poussé, et dans des conditions opératoires  
15 soigneusement réglées.

Cependant, le dextrose a anhydre ainsi obtenu présente les inconvénients de se dissoudre relativement lentement dans l'eau et de présenter une tendance à la prise en masse au cours de sa dissolution. En effet, une partie du dextrose a anhydre se transforme, lors de cette dissolution, à nouveau en dextrose a  
20 monohydrate, qui s'agglomère et retarde d'autant la dissolution du dextrose a anhydre.

Il est donc nécessaire, pour dissoudre convenablement les deux formes a monohydrate et a anhydre, d'employer de l'eau à haute température ou d'ajouter progressivement le dextrose à l'eau sous agitation.

25 Il a donc été ensuite proposé d'utiliser un dextrose cristallin b anhydre qui présente une bien meilleure vitesse de dissolution, en comparaison à celle du dextrose a anhydre, voire même monohydrate.

Cependant, il est connu des spécialistes de la cristallisation du dextrose que si le point de transition de la cristallisation du dextrose a monohydrate en

dextrose a anhydre est d'environ 55 °C, celui du dextrose a anhydre en dextrose b anhydre est d'environ 110 °C.

Il s'en suit que pour obtenir le dextrose b anhydre, il faut travailler à une température très élevée, température à laquelle le dextrose n'est pas très stable. Ce  
 5 résultat limite d'autant plus l'exploitation industrielle d'un tel procédé de cristallisation.

La demande de brevet FR 2.398.802 décrit un dextrose pulvérulent qui possède une bonne aptitude à l'écoulement, qui ne s'agglomère pas, qui est sensiblement exempt de goût désagréable et d'impuretés colorées, mais possède  
 10 également des propriétés satisfaisantes en compression. Les auteurs de ce brevet indiquent cependant que ce dextrose pulvérulent est en fait constitué du mélange en quantités à peu près équivalentes de dextrose a et b anhydres. Son procédé d'obtention par cristallisation et granulation est en outre particulièrement long et fastidieux.

15 De tout ce qui précède, il ressort qu'il existe un besoin non satisfait de disposer d'un dextrose hydraté pulvérulent de richesse élevée en glucose et de haute pureté cristalline et qui présente par ailleurs une excellente compressibilité et une très bonne aptitude à l'écoulement.

La société Demanderesse a donc eu le mérite d'élaborer, au prix de  
 20 nombreuses recherches, un nouveau dextrose hydraté pulvérulent.

Le dextrose hydraté pulvérulent conforme à l'invention est ainsi tout d'abord caractérisé en ce qu'il présente :

- une richesse en dextrose au moins égale à 98 %,
- une teneur en forme cristalline a au moins égale à 95 %,
   
25 - une teneur en eau supérieure à 1 %, de préférence comprise entre 2 % et 10 % et plus préférentiellement encore comprise entre 5 et 9,5 %,
   
- une compressibilité, déterminée selon un test A, au moins égale à 70 N, de préférence au moins égale à 90 N, et encore plus préférentiellement comprise entre 90 et 200 N.

La richesse en dextrose peut être mesurée par une méthode classique de chromatographie en phase liquide à haute performance. Elle est ici déterminée à une valeur au moins égale à 98 %.

5 La cristallinité est une mesure de la structure cristalline ou non du produit. Cette cristallinité est déterminée par la mesure de la chaleur de fusion effectuée au moyen d'un calorimètre d'analyse différentielle. On détermine la cristallinité du produit en comparant sa chaleur de fusion avec celle de témoins cristallins contenant des proportions variables de dextrose a et b.

10 La teneur en forme cristalline a du dextrose pulvérulent conforme à l'invention représente au moins 95 % en poids des formes cristallines totales dudit dextrose pulvérulent.

15 On mesure également l'humidité des particules par des méthodes classiques connues par ailleurs de l'homme du métier, par exemple par la technique KARL-FISCHER. La teneur en eau dudit dextrose hydraté pulvérulent est ainsi supérieure à 1 %, et plus particulièrement comprise entre 2 et 10 %. Comme il sera exemplifié ci-après, les dextrose hydratés pulvérulents ayant une teneur en eau comprise entre 5 et 9,5 % et plus particulièrement comprise entre 7 et 8 % présentent les meilleures propriétés en compression.

20 La compressibilité du dextrose hydraté pulvérulent conforme à l'invention est déterminée par la mise en oeuvre des deux tests A et B suivants.

Le test A, décrit dans le brevet EP 220.103 dont la société Demanderesse est titulaire, consiste à mesurer la force, exprimée en Newton, qui est représentative de la compressibilité du dextrose hydraté pulvérulent étudié. Cette force traduit ici la résistance à l'écrasement d'un comprimé qui est cylindrique à 25 faces convexes (rayon de courbure de 13 mm), d'un diamètre de 13 mm, d'une épaisseur de 6 mm et d'un poids de 0,734 g, soit d'une masse volumique apparente de 1,3 g/ml.

Le test B, qui permet de définir les dextrose hydratés pulvérulents présentant les meilleures propriétés en compression, consiste à mesurer, sur un

Duromètre ERWEKA TBH 30, la résistance à l'écrasement d'un comprimé cylindrique à faces convexes (rayon de courbure de 13 mm), d'un diamètre de 13 mm pour une épaisseur de 6 mm et un poids de 0,762 g, soit d'une masse volumique apparente de 1,35 g/ml.

5 Les dextrose hydratés pulvérulents conformes à l'invention présentent ainsi une valeur de compressibilité, selon le test A, au moins égale à 70 N et notamment comprise entre 90 et 200 N. Par ailleurs, certains d'entre eux, plus compressibles, qui possèdent une valeur de compressibilité selon le test A comprise entre 150 et 200 N, présentent en outre une valeur de compressibilité  
10 selon le test B au moins égale à 170 N, et avantageusement comprise entre 175 et 300 N.

Il est surprenant qu'un dextrose hydraté pulvérulent puisse présenter conjointement une telle richesse élevée en dextrose, i.e. au moins égale à 98 %, dont la forme cristalline a monohydrate représente au moins 95 % et une  
15 compressibilité élevée sans qu'il ne soit nécessaire d'introduire d'adjuvants particuliers, cette compressibilité s'exprimant par des valeurs, selon ledit test A, au moins égales à 70 N, de préférence au moins égales à 90 N et plus préférentiellement encore comprises entre 90 et 200 N.

Et il est particulièrement remarquable qu'un tel dextrose hydraté  
20 pulvérulent puisse en outre présenter, selon ledit test A, une compressibilité comprise entre 150 et 200 N, et également, selon le test B, une compressibilité au moins égale à 170 N, de préférence comprise entre 175 et 300 N.

A la connaissance de la société Demanderesse, il n'existe pas de dextrose pulvérulent hydraté dans l'état de la technique qui possède de telles propriétés de  
25 compression et une telle pureté cristalline en dextrose.

En effet, il est admis très classiquement que la préparation d'un dextrose pulvérulent ayant des propriétés de compression élevées nécessite de mélanger du dextrose a monohydrate avec des adjuvants tels que le maltose et des maltodextrines, ou de fabriquer des compositions mixtes de formes a et b anhydres

du dextrose, par exemple par atomisation d'un sirop de glucose à haute matière sèche.

De ce fait, et contrairement à ce que l'on attendait, les dextrose hydratés pulvérulents conformes à l'invention présentent une compressibilité remarquablement élevée pour une pureté cristalline jamais atteinte par les dextrose monohydrates pulvérulents de l'art antérieur.

A titre d'exemple, les dextrose monohydrates pulvérulents commercialisés sous les marques EMDEX<sup>®</sup>, UNIDEX<sup>®</sup>, ROYAL T<sup>®</sup> et CANTAB<sup>®</sup> dans le domaine de la compression directe et qui sont obtenus généralement par atomisation d'un sirop de glucose d'un dextrose équivalent (D.E.) de 93 à 99 %, comme il est spécifié dans l'annexe 3 de la monographie "Dextrates" du Handbook of Pharmaceutical Excipients, présentent, selon le test A, des valeurs de compression au plus égales à 150 N et selon le test B, des valeurs de compression inférieures à 170 N.

Une analyse fine de leur composition révèle cependant qu'ils renferment globalement entre 5 et 6 % en poids de maltose, maltotriose et oligosaccharides de D.P. supérieurs.

Le dextrose hydraté pulvérulent conforme à l'invention peut être encore caractérisé par sa densité apparente et par son diamètre moyen.

La détermination de la densité apparente est réalisée par l'utilisation d'un appareil commercialisé par la société HOSOKAWA sous la marque POWDER TESTER en appliquant la méthode recommandée pour mesurer une densité apparente.

Dans ces conditions, le dextrose hydraté pulvérulent conforme à l'invention présente une densité apparente relativement faible, généralement inférieure à 0,7 g/ml, de préférence comprise entre 0,45 et 0,65 g/ml, et plus préférentiellement encore comprise entre 0,5 et 0,6 g/ml.

Le dextrose hydraté pulvérulent conforme à l'invention présente généralement un diamètre moyen compris entre 50 et 1000  $\mu\text{m}$ , de préférence

compris entre 100 et 500  $\mu\text{m}$ . Ces valeurs sont déterminées sur un granulomètre LASER LS de marque COULTER®, par la détermination de la répartition volumique en taille des particules de dextrose hydraté pulvérulent.

Par ailleurs, on peut également caractériser le dextrose hydraté pulvérulent conforme à l'invention par son aptitude à l'écoulement, cette propriété convenant particulièrement aux applications en compression, et à celles de la préparation de mélanges pulvérulents nutritifs.

L'aptitude à l'écoulement dudit dextrose est évaluée en utilisant l'appareil POWDER TESTER commercialisé par la société HOSOKAWA. Cet appareil permet de mesurer, dans des conditions standardisées et reproductibles, l'aptitude à l'écoulement d'une poudre et de calculer une note d'écoulement, encore appelée indice de Carr. Le dextrose hydraté pulvérulent conforme à l'invention présente une note d'écoulement excellente, généralement d'au moins 60, de préférence comprise entre 60 et 90. Cette valeur est généralement supérieure à celle des poudres de dextrose monohydrate cristallin de l'art antérieur et est équivalente aux dextrose poudres de type dextrates.

La compressibilité élevée dudit dextrose hydraté pulvérulent et son aptitude à l'écoulement permettent alors la production, par simple compression directe, de comprimés de dureté élevée (de type comprimés à sucer) ou de comprimés de dureté moyenne (de type comprimés à croquer).

Sans vouloir être lié par une quelconque théorie, on peut penser que les caractéristiques physico-chimiques précédemment citées du glucose hydraté pulvérulent conforme à l'invention expliquent son excellente aptitude à l'écoulement. Ces caractéristiques concernent en particulier sa richesse en dextrose, sa pureté cristalline et sa granulométrie centrée.

Le dextrose hydraté pulvérulent conforme à l'invention est susceptible d'être obtenu en procédant à une succession d'étapes consistant en une étape de réhumidification/granulation, à l'aide d'un liant approprié d'un dextrose cristallin de forme essentiellement  $\alpha$ , obtenu directement par cristallisation ou par séchage

partiel ou total d'un dextrose cristallin mono hydrate, puis en une étape de maturation/séchage du dextrose granulé réhumidifié ainsi obtenu.

Le liant peut être constitué uniquement d'eau en quantité telle qu'elle permet de contrôler le caractère hydraté du produit final obtenu, ou d'un sirop de glucose d'une teneur variable en matière sèche, de préférence comprise entre 40 et 80 %. La fraction de matière sèche apportée par le liant est choisie de manière à maintenir le taux de forme cristalline b du produit final à une valeur au plus égale à 5 % et la pureté en glucose au moins égale à 98 %.

Dans un premier mode préférentiel de réalisation du procédé conforme à l'invention, on utilise un dextrose de forme cristalline essentiellement a dont la teneur en eau est au plus égale à 1 %. La granulation par voie humide sera réalisée avec de 2 à 20 % d'eau amenés par le liant.

Dans un deuxième mode préférentiel de réalisation du procédé conforme à l'invention, on utilise un dextrose de forme cristalline essentiellement a, dont la teneur en eau est comprise entre 1 et 8 %. La granulation par voie humide sera ici réalisée avec de 1 à 12 % d'eau amenés par le liant.

Dans un troisième mode préférentiel de réalisation du procédé conforme à l'invention, on utilise un dextrose de forme cristalline essentiellement a, dont la teneur en eau est comprise entre 8 et 10 %. La granulation par voie humide sera ici réalisée avec 1 à 8 % d'eau amenée par le liant.

L'étape de maturation/séchage sera conduite dans ces trois modes préférentiels de réalisation de manière à obtenir un dextrose pulvérulent conforme à l'invention présentant une teneur en eau finale au moins égale à 1 %, de préférence comprise entre 2 et 10 %, et plus préférentiellement encore comprise entre 5 et 9,5 %.

Par " forme cristalline essentiellement a ", on entend un dextrose poudre dont la forme cristalline a représente au moins 95 % en poids des formes cristallines sous laquelle le dextrose peut se présenter.



Il est à préciser que, comme l'a constaté la société Demanderesse, le produit conforme à l'invention ne peut pas être préparé par simple atomisation, cristallisation ou granulation à partir d'une solution de glucose, car dans ce cas les propriétés remarquables de compressibilité ne peuvent être en fait obtenues que  
5 par addition d'adjuvants, comme il a été précisé plus haut.

C'est ainsi que les essais en enceintes climatiques d'obtention de dextroses monohydrates compressibles, renfermant des contenus variables en eau, réalisés par ailleurs par ARMSTRONG et al (in Drug development and industrial pharmacy, 1986, 12, pp 1885-1901) n'ont pas permis à leur auteur d'obtenir des  
10 dextroses ayant de telles propriétés de compression.

Dans le procédé selon l'invention, on choisit comme produit de départ de préférence un dextrose cristallin a renfermant une teneur en eau supérieure à 1 %, de préférence comprise entre 2 et 10 %, pour obtenir un dextrose hydraté conforme à l'invention présentant, selon le test A, une compressibilité au moins  
15 égale à 70 N et avantageusement comprise entre 90 et 200 N.

On choisit plus préférentiellement un dextrose cristallin a renferment une teneur en eau au plus égale à 1 % pour obtenir un dextrose hydraté pulvérulent conforme à l'invention présentant, selon le test A, une compressibilité comprise entre 150 et 200 N, et selon le test B, une compressibilité au moins égale à 170 N  
20 et notamment comprise entre 175 et 300 N.

De manière surprenante et inattendue, la société Demanderesse a constaté que la granulation d'un dextrose poudre par voie humide à l'aide d'un liant permet de préparer avec un haut rendement un produit conforme à l'invention sur le plan de sa compressibilité, mais également sur le plan de son aptitude à l'écoulement,  
25 de sa densité et de sa granulométrie.

En effet, les procédés décrits antérieurement ne permettent pas d'obtenir l'ensemble des caractéristiques souhaitées.

Pour procéder à la granulation, on peut employer par exemple un mélangeur-granulateur en mode discontinu, semi continu ou encore continu

comme le FLEXOMIX vertical commercialisé par la société SCHUGI, une drageuse se type DRIAM ou DUMOULIN, ou le CB horizontal commercialisé par la société LÖDIGE dans lequel on introduit, via un doseur pondéral, le dextrose poudre de départ à granuler en continu et le liant via un doseur volumétrique.

5 De manière préférentielle, on choisit d'utiliser un mélangeur-granulateur continu de type FLEXOMIX vertical SCHUGI. La poudre de dextrose de départ et le liant sont très intimement mélangés dans le mélangeur-granulateur équipé d'un axe avec couteaux disposés en pales, et d'un système de pulvérisation de liquides par buses d'injection.

10 Selon un mode préférentiel du procédé conforme à l'invention, la bonne dispersion des constituants et l'agglomération des particules de la poudre de dextrose de départ sont réalisées par agitation à grande vitesse, i.e. d'une valeur au moins égale à 1000 tpm, de préférence au moins égale à 3500 tpm. A la sortie du mélangeur-granulateur, les granulés formés sont déchargés en continu sur un  
15 séchoir - maturateur. Le déchargement se fait préférentiellement par gravité dans le cas dudit granulateur vertical, et par poussée, via l'axe des couteaux rotatifs, si le granulateur horizontal est utilisé.

Cette deuxième étape de séchage - maturation en sortie du mélangeur-granulateur permet d'éliminer si besoin tout ou partie de l'eau provenant du liant,  
20 de manière à ce que la cristallisation et la stabilisation se produisent après l'étape préalable de granulation, tout en maintenant la teneur en eau du produit final à une valeur supérieure à 1 %, notamment comprise entre 2 et 10 %.

Le séchoir - maturateur peut être par exemple un séchoir - maturateur à lit fluidisé ou un tambour maturateur rotatif. Le dextrose hydraté pulvérulent  
25 conforme à l'invention est obtenu après refroidissement et éventuellement tamisage. Dans ce cas, les fines particules peuvent être directement recyclées en tête de granulation, et les grosses particules être broyées et recyclées en tête de tamisage.

Le dextrose hydraté pulvérulent conforme à l'invention peut être avantageusement employé, en raison de ses propriétés fonctionnelles mentionnées plus haut, comme agent édulcorant, osmotique, nutritif ou excipient dans des compositions utilisées dans tout type d'industrie, notamment dans les domaines  
 5 alimentaire, pharmaceutique, chimique et agrochimique.

En outre, certaines propriétés avantageuses dudit dextrose hydraté pulvérulent favorisent son utilisation dans la préparation de comprimés à sucer, à mâcher, à dissoudre ou à avaler, en particulier destinés aux domaines précités.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront à la  
 10 lecture des exemples qui suivent. Ils ne sont toutefois donnés ici qu'à titre illustratif et non limitatif.

### **EXEMPLE 1**

15 On alimente un mélangeur-granulateur FLEXOMIX vertical SCHUGI en continu via un doseur poudre, à un débit de 500 à 600 kg/h, avec un dextrose cristallin monohydrate, fabriqué par cristallisation, renfermant 8,4 % d'eau.

D'autre part, on alimente le mélangeur-granulateur en continu avec le liant à 25°C et à un débit de 25 à 35 l/h, via une buse de pulvérisation. L'axe  
 20 rotatif à couteaux est préalablement réglé à la vitesse de 3500 tpm.

La poudre granulée humide en sortie du mélangeur-granulateur tombe en continu, par gravité, dans un séchoir - maturateur à lit fluidisé SCHUGI à quatre compartiments. Dans les trois premiers compartiments, le produit granulé est séché par de l'air à 70°C, puis il est refroidi par de l'air à 25°C dans le dernier  
 25 compartiment. Le produit granulé, séché et refroidi est ensuite tamisé en continu sur un tamis rotatif équipé d'une toile métallique de 740 µm.

Le dextrose cristallin monohydrate de départ A et les dextrose hydratés pulvérulents B, C et D conformes à l'invention, préparés respectivement avec de l'eau, une solution de glucose à 30 % de matière sèche et une solution de glucose

à 60 % de matière sèche comme liant, présentent les caractéristiques rassemblées dans le tableau I suivant.

**Tableau I**

5

Paramètres	A	B	C	D
Richesse en dextrose (% en poids)	> 99,5	> 99	> 99	> 99
Teneur en forme cristalline a (%)	> 98	> 98	> 98	> 98
Teneur en eau (%)	8,4	8,5	6,7	6,3
Densité apparente (g/ml)	0,52	0,57	0,49	0,49
Diamètre moyen ( $\mu\text{m}$ )	92	176	171	198
Note d'écoulement (valeur/100)	41	73	72	73
Compressibilité (N) – test A	50	77	103	103
Compressibilité (N) – test B	60	110	143	147

## **EXEMPLE 2**

10 On alimente un mélangeur-granulateur FLEXOMIX vertical SCHUGI en continu via un doseur poudre, à un débit de 500 kg/h, avec un dextrose cristallin dont la teneur en eau est de 5 %.

D'autre part, on alimente le mélangeur-granulateur en continu avec de l'eau à 25°C et à un débit de 35 l/h, via une buse de pulvérisation. L'axe rotatif à 15 couteaux est préalablement réglé à la vitesse de 3500 tpm.

La poudre granulée humide en sortie du mélangeur-granulateur tombe en continu, par gravité, dans un séchoir - maturateur à lit fluidisé SCHUGI à quatre compartiments dans lequel le produit granulé est stabilisé par de l'air à 30°C.

Le produit granulé ainsi stabilisé est ensuite tamisé en continu sur un 20 tamis rotatif équipé d'une toile métallique de 740  $\mu\text{m}$ .

Le dextrose cristallin de départ renfermant 5 % d'eau E et le dextrose hydraté pulvérulent F conforme à l'invention présentent les caractéristiques rassemblées dans le tableau II suivant.

5 Tableau II

Paramètres	E	F
Richesse en dextrose (% en poids)	> 99	> 99
Teneur en forme cristalline a (%)	> 98	> 98
Teneur en eau (%)	5	7,6
Densité apparente (g/ml)	0,60	0,56
Diamètre moyen ( $\mu\text{m}$ )	241	300
Note d'écoulement (valeur/100)	53	73
Compressibilité (N) – test A	< 50	83
Compressibilité (N) – test B	< 50	111

### Exemple 3

10

On alimente un mélangeur-granulateur FLEXOMIX vertical SCHUGI en continu via un doseur poudre, à un débit de 800 kg/h, avec un dextrose cristallin dont la teneur en eau est de 0,5 %.

15 D'autre part, on alimente le mélangeur-granulateur en continu avec de l'eau à 25°C et à un débit de 80 l/h, via une buse de pulvérisation. L'axe rotatif à couteaux est préalablement réglé à la vitesse de 3500 tpm.

La poudre granulée humide en sortie du mélangeur-granulateur tombe en continu, par gravité, dans un séchoir - maturateur à lit fluidisé SCHUGI à quatre compartiments dans lequel le produit granulé est stabilisé par de l'air à 30°C.

20 Le produit ainsi stabilisé est ensuite tamisé en continu sur un tamis rotatif équipé d'une toile métallique de 740  $\mu\text{m}$ .

Le dextrose cristallin de départ G et le dextrose hydraté pulvérulent H conforme à l'invention présentent les caractéristiques rassemblées dans le tableau III suivant.

5                      Tableau III

Paramètres	G	H
Richesse en dextrose (% en poids)	99	99
Teneur en forme cristalline a (%)	98	98
Teneur en eau (%)	0,5	7,6
Densité apparente (g/ml)	0,53	0,59
Diamètre moyen ( $\mu\text{m}$ )	224	434
Note d'écoulement (valeur/100)	43	81
Compressibilité (N) – test A	45	195
Compressibilité (N) – test B	50	260

#### Exemple 4

10                      D'autres produits pulvérulents conformes à l'invention sont préparés en appliquant le procédé décrit dans les exemples 1,2 et 3, mais en modifiant les conditions de mise en oeuvre de manière à obtenir une gamme d'échantillons ayant un degré d'hydratation et une compressibilité variables.

15                      Les produits obtenus présentent les caractéristiques énoncées dans le tableau IV ci-dessous, et sont comparés à des dextrose pulvérulents connus par ailleurs.

Tableau IV

Paramètres	Produits conformes à l'invention	CERELOS E	CANTAB®
Richesse en dextrose (% en poids)	> 99	99,1	94,7
Teneur en maltose (%)	0	0,7	3,7
Teneur en maltotriose (%)	0	0,1	0,6
Teneur en forme cristalline a (%)	> 95	> 99,8	Nd*
Teneur en eau (%)	2,3 – 8,7	9,1	9,2
Densité apparente (g/ml)	0,49 – 0,59	0,58	0,61
Diamètre moyen (µm)	99 – 474	350	260
Note d'écoulement (valeur/100)	60 – 90	75	70
Compressibilité (N) test A	70 – 200	60	131
Compressibilité (N) test B	175 – 300	143	163

\*Nd : Non déterminé

Les dextrose hydratés pulvérulents conformes à l'invention possèdent  
 5 tous, comparativement aux produits de l'art antérieur, d'excellentes propriétés fonctionnelles, d'aptitude à l'écoulement et surtout de compressibilité et ceci malgré de hautes richesses en dextrose et pureté cristalline en forme a.

Ces nouveaux produits, notamment ceux présentant une compressibilité supérieure à 200 N, sont particulièrement aptes à être utilisés sans inconvénient  
 10 dans les industries alimentaire, pharmaceutique, chimique et agrochimique, en particulier comme agents de compression. A la connaissance de la société Demanderesse, il n'existe pas de dextrose pulvérulent qui présente une valeur de compressibilité, selon le test A, comprise entre 180 et 200 N, et selon le test B, supérieure à 220 N, et avantageusement supérieure à 230 N.

**Exemple 5**

La fabrication de comprimés à sucer destinés à la préparation de confiserie est réalisée à partir de dextroses hydratés pulvérulents conformes ou non à l'invention.

La composition de ces comprimés est donné par le tableau V suivant.

**Tableau V**

Composition	Répartition en poids (%)
Dextrose	97,5
Acide citrique	1,5
Arôme citron (poudre)	0,5
Stéarate de magnésium	0,5

10

Le mélange des différents constituants est effectué pendant 5 min dans un mélangeur TURBULA commercialisé par la société WILLY A BACHOFEN MACHINENFABRIK et les comprimés sont fabriqués sur une presse alternative FROGERAIS équipée de poinçons concaves de 13 mm.

15

Le tableau VI suivant rassemble les résultats obtenus avec un dextrose cristallin témoin de l'art antérieur et les trois dextrose hydratés C, F et H préparés suivant les exemples 1, 2 et 3 précédents.



Tableau VI

Dextrose	Dextrose cristallin	Dextrose C	Dextrose F	Dextrose H
Poids des comprimés (mg)	733	735	734	736
Epaisseur des comprimés (mm)	6	6	6	6
Densité des comprimés (g/ml)	1,3	1,3	1,3	1,3
Rapport de Dureté*	1	1,5	1,6	4

\* : on entend par "rapport de dureté" le rapport des duretés SCHLEUNIGER des comprimés préparés à partir des dextrose conformes à l'invention versus la dureté des comprimés préparés avec le dextrose cristallin témoin.

5

Tous les mélanges effectués avec les dextroses hydratés conformes à l'invention donnent des résultats bien supérieurs à ceux obtenus avec un dextrose cristallin classique (de 1,5 à 4 fois la dureté du témoin). Il est confirmé que la meilleure comprimabilité est encore celle du produit H, qui a été préparé à partir d'un dextrose cristallin ayant une teneur en eau de 0,5 %.

15

## REVENDEICATIONS

1. Dextrose hydraté pulvérulent caractérisé en ce qu'il présente :
  - une richesse en dextrose au moins égale à 98 %,
 

5
  - une teneur en forme cristalline a au moins égale à 95 %,
 

5
  - une teneur en eau supérieure à 1 %, de préférence comprise entre 2% et 10 % et plus préférentiellement encore comprise entre 5 et 9,5 %,
 

10
  - une compressibilité, déterminée selon un test A, au moins égale à 70 N, de préférence au moins égale à 90 N et plus préférentiellement comprise entre 90 et 200 N.
 

10
2. Dextrose hydraté pulvérulent selon la revendication 1 caractérisé en ce qu'il présente une compressibilité, déterminée selon un test A, comprise entre 150 et 200 N et selon un test B, au moins égale à 170 N, de préférence comprise entre 175 et 300 N.
 

15
3. Dextrose hydraté pulvérulent selon l'une ou l'autre des revendications 1 et 2, caractérisé en ce qu'il présente :
  - une densité apparente, déterminée selon HOSOKAWA, inférieure à 0, 7 g/ml, de préférence comprise entre 0,45 et 0,65 g/ml et plus préférentiellement encore comprise entre 0,5 et 0,6 g/ml,
 

20
  - un diamètre moyen compris entre 50 et 1000  $\mu\text{m}$ , de préférence compris entre 100 et 500  $\mu\text{m}$ ,
 

20
  - une note d'écoulement au moins égale à 60, de préférence comprise entre 60 et 90.
 

20
4. Procédé de préparation d'un dextrose hydraté pulvérulent selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé par le fait qu'il comprend une succession d'étapes consistant en une étape de réhumidification / granulation, à l'aide d'un liant approprié, d'un dextrose cristallin de forme essentiellement a, obtenu directement par cristallisation ou par séchage partiel ou total d'un dextrose cristallin mono hydrate, puis en une étape de maturation / séchage du dextrose
 

25

granulé réhumidifié ainsi obtenu.

5 5. Procédé de préparation d'un dextrose hydraté pulvérulent selon l'une ou l'autre des revendications 1 et 3, caractérisé par le fait qu'il comprend une étape de granulation d'un dextrose cristallin a présentant une teneur en eau supérieure à 1 %, de préférence comprise entre 2 et 10 %.

6. Procédé de préparation d'un dextrose hydraté pulvérulent selon l'une ou l'autre des revendications 2 ou 3, caractérisé par le fait qu'il comprend une étape de granulation d'un dextrose cristallin a présentant une teneur en eau au plus égale à 1 %.

10 7. Procédé de préparation selon l'une quelconque des revendications 4 à 6, caractérisé en ce que l'étape de granulation est réalisée dans un mélangeur-granulateur continu.

8. Dextrose pulvérulent caractérisé par le fait qu'il présente :

15 - une richesse en dextrose au moins égale à 98 %,  
- une teneur en forme cristalline a au moins égale à 95 %,   
- une compressibilité, déterminée selon un test A, comprise entre 180 et 200 N, et selon un test B, supérieure à 220 N, et préférentiellement supérieure à 230 N.

20 9. Utilisation d'un dextrose hydraté pulvérulent selon l'une quelconques des revendications 1 à 3 ou 8, ou obtenu selon l'une quelconque des revendications 4 à 7 en tant qu'agent édulcorant, osmotique, nutritif ou excipient dans des compositions destinées, en particulier, aux domaines alimentaire, pharmaceutique, chimique ou agrochimique.

granulé réhumidifié ainsi obtenu.

5 5. Procédé de préparation d'un dextrose hydraté pulvérulent selon l'une ou l'autre des revendications 1 et 3, caractérisé par le fait qu'il comprend une étape de granulation d'un dextrose cristallin a présentant une teneur en eau supérieure à 1 %, de préférence comprise entre 2 et 10 %.

6. Procédé de préparation d'un dextrose hydraté pulvérulent selon l'une ou l'autre des revendications 2 ou 3, caractérisé par le fait qu'il comprend une étape de granulation d'un dextrose cristallin a présentant une teneur en eau au plus égale à 1 %.

10 7. Procédé de préparation selon l'une quelconque des revendications 4 à 6, caractérisé en ce que l'étape de granulation est réalisée dans un mélangeur-granulateur continu.

8. Dextrose hydraté pulvérulent caractérisé par le fait qu'il présente :

- 15 - une richesse en dextrose au moins égale à 98 %,
- une teneur en forme cristalline a au moins égale à 95 %,
- une compressibilité, déterminée selon un test A, comprise entre 180 et 200 N, et selon un test B, supérieure à 220 N, et préférentiellement supérieure à 230 N.

20 9. Utilisation d'un dextrose hydraté pulvérulent selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 ou 8, ou obtenu selon l'une quelconque des revendications 4 à 7 en tant qu'agent édulcorant, osmotique, nutritif ou excipient dans des compositions destinées, en particulier, aux domaines alimentaire, pharmaceutique, chimique ou agrochimique.